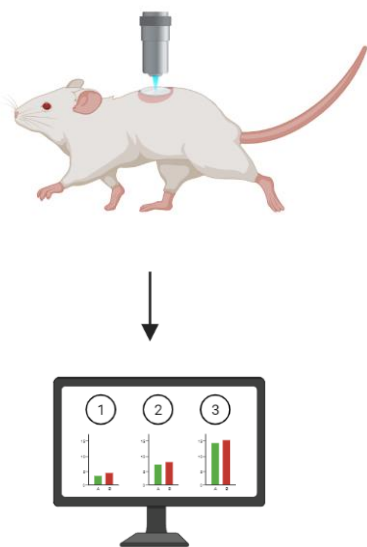


Nowa metoda obrazowania neuronów w czasie rzeczywistym

Czym są zwoje korzeni grzbietowych (DRG)?

Informacje odbierane przez receptory znajdujące się w naszym ciele przekazywane są do mózgu, przez komórki nerwowe tworzące nerwy. Zbudowane są one z ciała komórkowego, aksonu (długiej wypustki przekazującej sygnały) oraz dendrytów (rozgałęzień). Ciała komórkowe neuronów czuciowych zlokalizowane są w zwojach korzeni grzbietowych (ang. *dorsal root ganglion*; DRG), znajdujących się pomiędzy kręgami i wnikać do tylnej części rdzenia kręgowego. Z tej struktury informacje przekazywane są do mózgu, gdzie stanowią podstawę świadomych odczuć. DRG pełnią więc ważną rolę w przekazywaniu sygnałów czuciowych, w tym także sygnałów o bólu, a w stanach patologicznych uczestniczą w powstawaniu bólu przewlekłego. Ten rodzaj bólu może pojawić się u pacjentów z różnych przyczyn, a jego leczenie jest często bardzo trudne. Dlatego też ważne jest poznanie mechanizmu działania komórek znajdujących się w DRG, a także sposobu oddziaływania na nie leków i potencjalnych substancji terapeutycznych.



Model zastosowany w artykule

W badaniu Autorzy stworzyli nowy model, który umożliwia obrazowanie mikroskopowe neuronów DRG u żywych zwierząt. Wszystkie badania były na bieżąco nadzorowane, tak aby możliwie zmniejszyć dyskomfort zwierząt podczas eksperymentów. Na początku eksperymentu, myszom założono na plecy specjalne „okienko”, umożliwiające obserwacje mikroskopowe neuronów DRG. Autorzy wykazali, że po operacji myszy pod względem podstawowych parametrów fizjologicznych nie różniły znacząco się od myszy kontrolnych. Operacja nie wpłynęła negatywnie na zachowanie zwierząt, poziom bólu, ich zachowania pielęgnacyjne czy ruchliwość.

Badanie aktywności neuronów DRG

Następnie Autorzy chcieli sprawdzić, jak zmienia się aktywność neuronów DRG w odpowiedzi na ból, ponieważ tak jak wspomniano wcześniej, neurony te u ludzi są zaangażowane w powstawanie bólu przewlekłego, towarzyszącego różnym schorzeniom. Wykonano to za pomocą podskórnego podania myszom formaliny. Okazało się że w odpowiedzi na ból, neurony DRG myszy które otrzymały formalinę wykazują znacząco podwyższoną aktywność elektrofizjologiczną, w porównaniu do myszy kontrolnych. Następnie sprawdzono czy L-menthol (substancja znajdująca się np. w mięcie pieprzowej, dająca odczucie chłodu i łagodząca ból) zniweluje podwyższoną aktywność neuronów DRG po podaniu formaliny. Okazało się, że L-menthol rzeczywiście zmniejsza odczucie bólu u myszy po podaniu formaliny, a także redukuje podwyższoną aktywność neuronów DRG, jednak działa z opóźnieniem (tzn. natychmiast po podaniu formaliny ból i tak pojawiał się, jednak po ok. 30 minutach słabł u zwierząt które otrzymały L-mentol).

Znaczenie badań

Autorzy stworzyli zupełnie nowy model, który pozwolił po raz pierwszy na wielokrotne badanie aktywności neuronów DRG u myszy. Badania były prowadzone przez kilka tygodni i w tym czasie operacja ani „okienko” do obserwacji mikroskopowych założone na plecy zwierzęcia nie wpłynęły negatywnie na funkcjonowanie myszy. Dotychczas badania takie były prowadzone głównie na hodowlach komórkowych (które nie oddają w pełni warunków panujących w żywym organizmie) lub u zwierząt uśpionych (jednak wtedy aktywność neuronów zmniejsza się, ponieważ substancja stosowana do anestezji zwykle „wylacza” wrażliwość na bodźce). **Dlatego też model stworzony przez Autorów artykułu jest nowatorski i pozwala na poznanie aktywności komórek w czasie rzeczywistym, co do tej pory było niemożliwe. Dzięki temu, możliwe będzie jeszcze lepsze poznanie zarówno mechanizmu powstawania bólu, jak również potencjalnych substancji leczniczych.**

Źródło: Chen C, Zhang J, Sun L, Zhang Y, Gan WB, Tang P, Yang G. *Long-term imaging of dorsal root ganglia in awake behaving mice*. Nat Commun. 2019 Jul 12;10(1):3087. doi: 10.1038/s41467-019-11158-0.

Autor tekstu: Marta Kędziora –
Zakład Neurochemii

Oprawa graficzna: Bernadeta Pietrzak, Agnieszka Wnuk –
Pracownia Neurofarmakologii i Epigenetyki, Zakład Farmakologii